

ABÉCÉDAIRE

VASCULARITES SYSTEMIQUES

Loïc Guillevin
Benjamin Terrier



CMR
CENTRE MALADIES RARES
VASCULARITES | SCLÉRODERMIES
GOUGEROT-SJÖGREN | LUPUS



AVANT

PROPOS

CENTRE DE REFERENCE DES MALADIES AUTOIMMUNES ET SYSTEMIQUES RARES

Le centre de référence « Maladies systémiques et auto-immunes rares » de l'hôpital Cochin a été créé en 2004, dans le cadre du Plan National Maladies Rares.

Sa mission est de prendre en charge, d'informer, de codifier la prise en charge d'un certain nombre de maladies auto-immunes et systémiques rares. Ce centre porte plus particulièrement ses efforts sur les vascularites systémiques (une quinzaine de maladies), la sclérodermie, le lupus systémique, les maladies auto-immunes observées au cours de la grossesse et le syndrome de Gougerot-Sjögren. Il est dirigé par le Professeur Luc Mouthon. Le centre de référence donne des avis aux malades dont les cas sont difficiles ou qui justifient un avis ponctuel « *de recours* ». Pour tout renseignement consulter le site web www.maladiesautoimmunes-cochin.org

Pr Loïc Guillevin

Le Docteur Loïc Guillevin est Professeur de Médecine et de Thérapeutique à l'hôpital Cochin, Université Paris Descartes. Il a développé au sein du service de Médecine Interne et du Centre de Référence, une orientation vers la prise en charge des maladies systémiques et auto-immunes rares et a constitué un groupe de recherche de notoriété internationale sur les vascularites nécrosantes. www.vascularites.org



MIEUX

COMPRENDRE

LES VASCULARITES C'EST QUOI ?

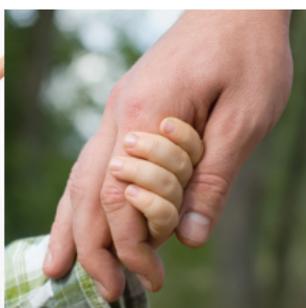
Ce sont des maladies, graves, handicapantes qui atteignent hommes, femmes et enfants à tout âge. Certaines tranches d'âge sont cependant davantage touchées en fonction du type de vascularite diagnostiquée.

Une vascularite est définie par l'existence d'une inflammation des vaisseaux sanguins, artères, veines et/ou capillaires.

Les parois des vaisseaux atteints deviennent alors anormalement épaisses ou, à l'inverse s'amincissent et se dilatent. Le flux sanguin alors perturbé, se ralentit et des caillots peuvent se former obstruant ainsi les vaisseaux touchés.

Les organes ou tissus irrigués par ces vaisseaux ne sont plus suffisamment oxygénés et peuvent souffrir.

On parle alors de souffrance ischémique, qui peut aller jusqu'à une nécrose de l'organe ou du tissu atteint.



A

ADA2 (ADÉNOSINE DÉAMINASE 2)

L'ADA2 est codé par le gène CECR1. Une mutation génique entraîne une diminution de l'activité d'ADA2 et est responsable d'une maladie vasculaire proche de la périartérite noueuse. Cette maladie touche l'enfant et peut être familiale.

ALD (*Affection de Longue Durée*)

Toutes les vascularites systémiques sont éligibles aux mesures de prise en charge sociale que regroupe l'ALD. La gratuité des soins en est la caractéristique, portant tant sur les médicaments, les consultations et les hospitalisations.

ANCA

Les ANCA (*pour Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies*) sont des anticorps observés dans un certain nombre de vascularites nécrosantes. Ils sont observés dans la granulomatose avec polyangéite (*anciennement maladie de Wegener*) (*plus de 80%*), la polyangéite microscopique (*plus de 50% des formes sans atteinte rénale et plus de 80% des formes avec atteinte rénale*) et la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (*anciennement syndrome de Churg-Strauss*) (*moins de 40%*), et à un moindre degré dans certaines formes de ces maladies limitées aux reins. Selon la maladie, on a pu établir la spécificité de l'anticorps : anticorps anti-myéloperoxydase (*anti-MPO*) dans la polyangéite microscopique et la granulomatose éosinophilique avec polyangéite, anti-protéinase 3 (*anti-PR3*) dans la granulomatose avec polyangéite. Ils sont d'une grande aide pour le diagnostic et rendent service pour le suivi des malades. Toutefois, leur disparition n'est pas synonyme de rémission, pas plus que leur réapparition synonyme de rechute. Leur interprétation dans le suivi de la maladie doit être prudente. La surveillance de la maladie ne tient que partiellement compte de la présence des ANCA.

ANGÉITE

Synonyme de vascularite. Vascularite et angéite sont souvent employés indifféremment pour désigner les mêmes maladies.

ANÉVRYSMES

Ces dilatations des vaisseaux, essentiellement des artères, s'observent sur les artères des vaisseaux de moyen calibre (*microanévrismes*) et évoquent le diagnostic de périartérite noueuse chez l'adulte et de maladie de Kawasaki chez l'enfant. La paroi du vaisseau étant fragilisée, les microanévrismes se rompent parfois. Cette éventualité est rare. Sous traitement, les microanévrismes cicatrisent et disparaissent. Au cours de l'artérite à cellules géantes (*ou maladie de Horton*), les malades peuvent développer des anévrismes de l'aorte thoracique (*rarement abdominale*). Ces anévrismes peuvent se rompre (*dissection*). Une surveillance du calibre de l'aorte est nécessaire dans les années suivant la guérison des artérites à cellules géantes.

ANTICORPS ANTI-MEMBRANE BASALE GLOMÉRULAIRE

(*anti-MBG*) (*voir aussi Goodpasture (syndrome de)*)

Ces anticorps s'observent et caractérisent le syndrome de Goodpasture, encore appelé vascularite associée aux anti-MBG. Leur importance dans le diagnostic et la surveillance de la maladie est connue. La guérison est possible et s'accompagne de la disparition des anticorps. La surveillance des anticorps permet de détecter leur réascension, qui peut précéder la survenue d'une rechute.

APHTES

Ulcérations buccales et parfois génitales observées au cours de la maladie de Behçet. Les aphtes sont de localisation muqueuse. La douleur est le principal signe clinique. La cicatrisation est obtenue spontanément ou sous traitement. Une cicatrice (notamment génitale), peut être observée.

ARTÉRIOGRAPHIE (ou angiographie)

Cette technique consiste à injecter un produit iodé opaque dans les artères du patient afin de visualiser les anévrysmes et les obstructions artérielles (*sténoses et thromboses*). Cette technique nécessite la mise en place d'un cathéter artériel. Elle est souvent remplacée aujourd'hui par une angiographie par scanner ou IRM qui sont des explorations mieux tolérées et moins invasives.

ARTÉRITE À CELLULES GÉANTES

Ce terme est synonyme de maladie de Horton (*voir la section spécifique, à la lettre H*).

ARTHRITE ET ARTHRALGIES

Inflammation articulaire se traduisant par des douleurs et un gonflement des articulations. Lorsqu'il n'y a que des douleurs, on parle d'arthralgies. Les manifestations articulaires de la maladie régressent sous traitement. Il n'y a pas de déformation des articulations.

ASSOCIATION

L'association de patients « Association France Vascularites » (www.association-vascularites.org) apporte une aide aux patients et aux familles de patients atteints de vascularites, et participe activement à la recherche médicale en collaboration étroite avec le Groupe Français d'Etude des Vascularites.

AZATHIOPRINE (IMUREL®)

Cet immunosuppresseur a montré son efficacité comme traitement d'entretien des vascularites nécrosantes. Il est prescrit une fois la rémission complète obtenue, pour éviter les rechutes. La dose est de 2 à 3 mg/kg, par jour, par voie orale. La durée du traitement est variable, jamais inférieure à 12 à 18 mois. Les effets secondaires principaux sont une toxicité hépatique qui doit entraîner l'arrêt du traitement et, à plus long terme, des infections et une sur-représentation des cancers cutanés. En revanche, ce médicament n'induit ni malformation du fœtus, ni stérilité. Il peut être poursuivi ou prescrit chez la femme enceinte.

B

BEHÇET (*maladie de*)

Cette vascularite touche des vaisseaux de calibre et de nature différents. Elle intéresse autant les veines que les artères, les gros vaisseaux (*aorte et ses branches, veine cave*) que les capillaires. Les vaisseaux sont inflammatoires mais ne sont pas le siège de nécrose de leur paroi. L'atteinte vasculaire favorise les thromboses. Elle touche majoritairement des patients originaires du pourtour méditerranéen et des régions localisées sur « la route de la soie ». Un certain nombre de patients ne sont cependant pas originaires de la Méditerranée et on décrit aujourd'hui des observations dans des populations d'autre origine. Un groupe HLAB51 est inconstamment associé à cette maladie (*voir génétique*). Chez la plupart des patients, la maladie est bénigne et se résume à des aphtes et des signes cutanés mais il y a des formes graves, touchant divers organes « nobles » (notamment l'œil) et justifiant un traitement intensif et prolongé de corticoïdes, d'immunosuppresseurs et parfois de thérapies ciblées par anti-TNF alpha.

BIOPSIE

La biopsie d'un organe intéressé par la maladie est le moyen le plus indiscutable de faire le diagnostic. Cependant, il n'est pas toujours indispensable de faire une biopsie si les arguments cliniques sont suffisants et si d'autres marqueurs de la maladie sont présents (*ANCA par exemple*). Si une biopsie est faite, elle doit toujours être faite dans un organe touché par la maladie et pas « n'importe où » car, dans ce dernier cas de figure, il y a peu de probabilité qu'elle soit positive.

BIOPSIE CUTANÉE

Elle a un grand intérêt pour prouver la présence d'une vascularite et montrer sa nature. Elle se fait sous anesthésie locale, sans hospitalisation, ne laisse aucune séquelle et est de réalisation facile. Il faut encourager le médecin à biopsier les purpuras et nodules cutanés.

BIOPSIE MUSCULAIRE ET NERVEUSE

Lorsqu'un patient présente une atteinte nerveuse responsable d'une paralysie partielle ou complète d'un segment de membre, la biopsie du nerf et du muscle peut permettre de faire le diagnostic de vascularite. En l'absence d'atteinte nerveuse, seule la biopsie musculaire est indiquée.

Elle doit de préférence être faite dans le territoire où siègent les douleurs, et en distalité (jambe, plus que cuisse). Elle est surtout faite aux membres inférieurs. Il ne faut pas biopsier le nerf lorsqu'il n'y a pas de signe neurologique : en effet, la biopsie d'un rameau sensitif du nerf est responsable d'une zone d'anesthésie définitive dans le territoire biopsié. En cas de neuropathie périphérique, la biopsie d'un rameau sensitif du nerf permet d'obtenir un diagnostic dans la plupart des cas. On ne biopsie jamais les nerfs moteurs afin de ne pas créer une paralysie définitive dans une maladie où la récupération motrice sous traitement est le plus souvent obtenue.

BIOPSIE PULMONAIRE

La biopsie pulmonaire est un geste « sérieux », réalisé aujourd'hui par thoracoscopie ou guidée par scanner. Elle porte sur les nodules pulmonaires ou des infiltrats. Elle est utile lorsque le diagnostic n'est pas obtenu par d'autres moyens. Elle est souvent faite en cas de nodule pulmonaire unique ou résiduel après un traitement bien conduit, à la recherche d'une autre cause que la vascularite. Globalement, la biopsie pulmonaire est plus rarement pratiquée aujourd'hui, car il est possible d'obtenir le diagnostic par d'autres moyens.

BIOPSIE RÉNALE

Cet examen est souvent nécessaire voire indispensable. En cas d'atteinte rénale des vascularites (*hématurie, protéinurie et éventuellement insuffisance rénale*), une biopsie est nécessaire. Elle permet de définir la nature de l'atteinte rénale et de montrer son importance. Elle est contre-indiquée au cours de la périartérite noueuse et en cas de rein unique. Elle peut se compliquer de saignement urinaire et d'hématome rénal. Exceptionnellement, le saignement est important pouvant conduire à une embolisation du vaisseau qui saigne, voire à une néphrectomie (*1/3000 biopsies*).

BIOTHÉRAPIE

Ce terme recouvre les médicaments ciblant un mécanisme précis d'une maladie. La genèse de ces médicaments repose avant tout sur une analyse précise des mécanismes de la maladie. Lorsqu'un d'entre eux est identifié, la recherche permet la mise au point d'un médicament ciblant spécifiquement ce mécanisme. De nombreux médicaments sont aujourd'hui accessibles dans de nombreux domaines pathologiques : maladies autoimmunes, cancers, leucémies, maladies rhumatismales. Dans les vascularites, un certain nombre de médicaments sont déjà utilisés, comme le rituximab, ou prometteurs et en cours d'évaluation.

BOLUS

Administration d'un médicament par voie intraveineuse rapide. Cela concerne habituellement les corticoïdes (*perfusions de méthylprednisolone*) durant 1 à 3 jours en début de traitement, ou en cas de nouvel événement lié à l'activité de la maladie.

L'administration des corticoïdes par voie intraveineuse rapide est habituellement bien tolérée. Toutefois on signale parfois une rougeur du visage et une sensation de chaleur. La pression artérielle et la biologie doivent être surveillées périodiquement. À long terme, une ostéoporose peut survenir.

CALCIUM (voir aussi vitamine D)

En cas de corticothérapie prolongée, une supplémentation calcique doit être systématiquement proposée. Elle doit être de l'ordre de 1 gramme par jour. L'apport peut être alimentaire (*eaux minérales riches en calcium, yaourt et fromage*), ou médicamenteux en cas d'apports alimentaires insuffisants avec du calcium en comprimés à 500 mg ou 1 gramme, souvent associé à la vitamine D. Un apport suffisant en calcium doit être poursuivi aussi longtemps que le traitement corticoïde.

CANCERS

Les vascularites ne sont pas des maladies malignes et n'ont rien à voir avec des cancers ou leucémies, même si le traitement des vascularites fait appel à des médicaments qui sont aussi utilisés en cancérologie ou en hématologie. Si la vascularite n'est pas un cancer, un certain nombre de malades ayant un cancer ou une hémopathie (*maladie du sang*) peuvent développer une vascularite. Il s'agit souvent de vascularites touchant des petits vaisseaux, d'expression cutanée dominante. Un purpura rhumatoïde peut aussi être observé. Ces vascularites sont appelées « paranéoplasiques », ce qui veut dire, satellites de cancers. Leur traitement combine le traitement de la vascularite et le traitement du cancer. Elles disparaissent avec le traitement du cancer. La troisième circonstance de lien entre cancers et vascularite est la survenue d'un cancer au cours d'une vascularite active ou guérie. Il peut bien sûr s'agir d'une coïncidence (*le cas le plus fréquent*). Il peut rarement s'agir d'une révélation tardive d'une vascularite paranéoplasique. Lorsque le cancer apparaît après que la guérison de la vascularite a été obtenue, parfois des années plus tard, on ne peut pas exclure la responsabilité des médicaments utilisés pour traiter la vascularite. Les cancers sont souvent assez spécifiques d'un médicament, comme les cancers de la vessie associés à la prise de cyclophosphamide, prescrit par voie orale, dont la survenue peut être tardive.

CAUSE DES VASCULARITES

Les vascularites sont nombreuses, souvent très différentes l'une de l'autre et il n'y a pas de cause unique responsable des maladies. Dans la plupart des vascularites, aucune cause n'est trouvée. Les maladies pour lesquelles une cause a été retrouvée sont la périartérite noueuse qui est due au virus de l'hépatite B (*voir rubrique*) et les vascularites cryoglobulinémiques qui sont pour la plupart d'entre elles la conséquence d'une infection par le virus de l'hépatite C (*voir rubrique*). La découverte d'une cause des maladies est importante car elle permet de comprendre mieux le mécanisme de développement d'une maladie. Cette découverte peut avoir aussi un impact thérapeutique direct. C'est le cas pour les vascularites virales pour lesquelles on a démontré que l'éradication du virus pouvait avoir pour conséquence une guérison de la vascularite.

CENT POUR CENT (*voir ALD*).

CHURG-STRAUSS (*Syndrome de*)

Ce terme est l'ancienne dénomination de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (*voir la section spécifique, à la lettre G*).

CIRCONSTANCES DÉCLENCHANTES

La recherche de circonstances déclenchantes d'une vascularite doit être systématiquement faite. Les circonstances déclenchantes ne sont pas la cause de la maladie mais regroupent un ou des facteurs favorisant la survenue d'une poussée ou de la maladie. Parmi ces circonstances déclenchantes on a identifié des vaccins, désensibilisations spécifiques ou non spécifiques et des médicaments. Toutes ces circonstances ont été rattachées à la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (*Churg Strauss*) mais le lien de causalité n'est pas certain. Les virus de l'hépatite B et de l'hépatite C ne sont pas des circonstances déclenchantes mais des causes de certaines vascularites.

CLASSIFICATION

Les vascularites sont nombreuses et ne sont pas toutes identiques. Chacune a des caractéristiques histologiques et cliniques particulières. Elles ont aussi des causes (*lorsqu'elles sont connues*) et des mécanismes de survenue différents. Une fois le diagnostic de vascularite affirmé, il convient de classer la maladie afin de proposer le traitement le mieux adapté à la maladie. La classification actuellement adoptée par la communauté médicale est la Nomenclature de Chapel Hill (2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Jennette JC1, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DG, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA. *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;65(1):1-11. doi: 10.1002/art.37715).

COCAÏNE

Les cocaïnomanes peuvent développer une vascularite associée aux ANCA. La maladie ressemble à la granulomatose avec polyangéite. On pense que c'est le lévamisole, utilisé pour couper la cocaïne, qui est l'agent causal de la vascularite.

COGAN (syndrome de)

Le syndrome de Cogan est une vascularite touchant des vaisseaux sanguins de taille variable, allant des gros aux petits vaisseaux. Cette maladie très rare associe une inflammation de la cornée, appelée kératite, et une atteinte de l'audition et de l'équilibre.

CONTAGIOSITÉ

Les vascularites ne sont pas des maladies contagieuses. Il existe en revanche de rares formes de vascularites associées à des infections virales ou bactériennes, qui justifient alors des mesures particulières selon le type d'infection en cause. Les périartérites noueuses associées au virus de l'hépatite B ou des vascularites cryoglobulinémiques associées au virus de l'hépatite C sont les principaux exemples.

CORTICOÏDES

Les corticoïdes sont le traitement le plus utilisé et le premier traitement proposé, dans la quasi-totalité des vascularites. Ils sont très efficaces et agissent dès les premières heures suivant leur absorption. C'est pourquoi on continue à les prescrire largement, à des doses parfois élevées, pour contrôler immédiatement la maladie. En phase aiguë ils peuvent être prescrits par voie intraveineuse (*voir bolus*) et ensuite par voie orale. La durée du traitement est variable et doit être adaptée à la vascularite. La « tradition » française est de maintenir les corticoïdes de façon prolongée, à faible dose (moins de 10 mg par jour). Dans les vascularites nécrosantes associées aux ANCA, cette corticothérapie prolongée a été montrée comme pouvant prévenir les rechutes.

CORTICOÏDES : LEQUEL CHOISIR ?

Plusieurs corticoïdes peuvent être prescrits mais l'habitude est d'utiliser la prednisone (Cortancyl). La méthylprednisolone (Médrol) a une efficacité équivalente. La prednisolone, forme orale soluble de corticoïde (Solupred) a des paramètres pharmacologiques différents et pourrait être moins efficace. Les autres formes de corticoïdes ne sont pas recommandées.

Corticoïdes : effets secondaires

La corticothérapie est responsable d'un certain nombre d'effets secondaires, au premier rang desquels se situe la prise de poids. Elle est la conséquence de l'augmentation de l'apport calorique conséquence d'un meilleur appétit induit par les corticoïdes. Les corticoïdes modifient aussi la morphologie : les graisses se répartissent différemment avec un gonflement du visage, une répartition des graisses vers la partie supérieure du corps. Les corticoïdes lorsqu'ils sont donnés à forte dose et durant une période longue favorisent la survenue d'un diabète, d'une hypertension artérielle, de cataracte, de modifications de la peau (vergetures, peau fine), d'hématomes sous-cutanés, de fonte des muscles etc. La plupart de ces effets secondaires régressent lors de la diminution des doses de corticoïdes et leur arrêt.

COTOREP

A été remplacée par les **MDPH**, voir la rubrique.

CRYOGLOBULINÉMIES

Les cryoglobulines sont des protéines sanguines qui précipitent à basse température. Au delà de cette définition biologique, les cryoglobulinémies peuvent être rarement responsables de vascularites (*vascularites cryoglobulinémiques*). Ces vascularites touchent les vaisseaux de petit calibre : artérioles, capillaires et veinules. Elles sont dans la quasi-totalité des cas la conséquence d'une infection par le virus de l'hépatite C, contractée plusieurs années avant le début de la vascularite. Elles ont une évolution volontiers récidivante. Leur traitement passe par l'éradication du virus de l'hépatite C et par un traitement spécifique de la vascularite.

CYCLOPHOSPHAMIDE (ENDOXAN)

Le cyclophosphamide est le traitement des poussées de vascularite. Son efficacité est démontrée et il fait donc partie de nombreux protocoles de traitement. On a toutefois récemment montré que le rituximab (*voir rubrique*) est aussi efficace que le cyclophosphamide. Le cyclophosphamide est un médicament toxique, susceptible de favoriser la survenue d'infections, de cancers divers avec au premier plan les cancers de la vessie et, prescrit à fortes doses d'induire une stérilité, parfois définitive. C'était notamment le cas lorsque le cyclophosphamide était prescrit par voie orale : la toxicité était alors maximale car les doses cumulées étaient plus fortes qu'avec une administration intraveineuse et l'élimination continue du dérivé toxique dans la vessie était susceptible d'induire une hémorragie et, à plus long terme (*jusqu'à 30 ans après la prescription*) un cancer de la vessie. Le choix des perfusions intraveineuses et la réduction du nombre de perfusions a permis de réduire considérablement les doses administrées et de réduire le risque toxique. Un traitement de cyclophosphamide n'excède pas aujourd'hui 3 à 6 mois.

CYSTITE

Cette manifestation clinique que tous connaissent est le plus souvent le fait d'une infection urinaire. En revanche, lorsque les malades sont traités par le cyclophosphamide (*Endoxan*), la survenue d'une cystite peut être la conséquence de la toxicité du médicament qui s'élimine dans les urines. Il n'y a pas d'infection. Le traitement consiste à laver la vessie (*boissons ou lavage vésical*) et à attendre que la cicatrisation s'opère. Le meilleur traitement est la prévention : éviter le cyclophosphamide en comprimés et privilégier l'administration par perfusions ; hydrater abondamment et éventuellement prescrire du MESNA, médicament qui neutralise le métabolite toxique (*produit de transformation*) du cyclophosphamide.

CYTOKINE

Les cytokines sont des molécules produites par certaines cellules de l'organisme afin de transmettre un « message » à d'autres cellules. Certaines d'entre elles sont appelées « interleukines ». La production excessive de certaines cytokines, ou plus rarement leur production insuffisante, peuvent être à l'origine de dysfonctionnement du système immunitaire expliquant l'émergence de maladies auto-immunes. La connaissance de la production excessive de certaines cytokines est à l'origine de la fabrication de thérapies ciblées, ou biothérapies, comme par exemple les anti-TNF alpha.

D

DIAGNOSTIC

Le diagnostic des vascularites est souvent difficile car les manifestations initiales sont souvent peu spécifiques. C'est l'association des manifestations cliniques évocatrices et des résultats des examens complémentaires (*analyses de sang, analyses d'urine, examens d'imagerie, biopsies*) qui conduisent le médecin à évoquer ce diagnostic et à adresser les malades vers un centre spécialisé pour poser le diagnostic, évaluer la gravité de la maladie et choisir le traitement le plus adapté.

E

ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE

L'Éducation Thérapeutique vise à aider les patients à acquérir ou maintenir des compétences pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle est intégrée à leur projet de soins et comprend des activités organisées en ateliers collectifs ou individuels. Elle permet aux patients d'être informés sur leur maladie, leur parcours de soins et sur les comportements liés à la santé afin d'améliorer leur qualité de vie. L'éducation thérapeutique se distingue des informations et des conseils que dispensent les soignants à leurs patients.

ENDOXAN (*voir cyclophosphamide*)

ENFANT (*voir aussi rubriques spécifiques*)

A l'exception du purpura rhumatoïde et de la maladie de Kawasaki, vascularites plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte, les vascularites de l'enfant sont rares. On a rapporté des cas de granulomatose avec polyangéite (*Wegener*) dès l'âge de 3 ans, et des périartérites noueuses. Le pronostic est souvent différent que chez l'adulte : excellent pour le purpura rhumatoïde qui régresse volontiers sans traitement, identique à celui de l'adulte en cas de granulomatose avec polyangéite, plutôt bénin mais volontiers chronique et récidivant en cas de périartérite noueuse. Les particularités des formes de l'enfant tiennent en fait aux conséquences du traitement. La corticothérapie prolongée freine la croissance et doit donc être donnée à la dose minimale efficace et pour une période la plus courte possible. Les corticoïdes stimulent l'appétit et les enfants ont volontiers tendance à n'observer aucun régime alimentaire et à prendre de nombreux kilos, qu'ils ont ensuite du mal à perdre. Les conséquences esthétiques sont souvent mal vécues. Quant aux immunosuppresseurs ils peuvent, surtout s'ils sont administrés après la puberté, induire une stérilité. Ils contribuent aussi à la survenue de cancers (*voir rubriques*). Certaines vascularites de l'enfant, de type périartérite noueuse, devraient faire rechercher une anomalie génétique (ADA2).

ENVIRONNEMENT

Le rôle de l'environnement sur la survenue de certaines vascularites, en particulier la granulomatose avec polyangéite (*Wegener*) et la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (*Churg-Strauss*), est fortement suspecté. Aucun agent infectieux et/ou environnemental n'a cependant été identifié de façon formelle, et la rareté de ces maladies rend difficile la réalisation d'études à grande échelle permettant la mise en évidence de ces facteurs étiologiques.

EPIGÉNÉTIQUE

L'épigénétique est une discipline scientifique en pleine expansion. Elle permet de mieux comprendre les mécanismes qui modifient l'expression de certains gènes présents dans notre patrimoine génétique. Compte tenu de l'influence du patrimoine génétique dans l'apparition de certaines maladies auto-immunes, l'épigénétique est un aspect important de la recherche.

ETIOLOGIE *(voir causes)*

EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Le rôle de certaines expositions professionnelles est également suspecté, comme pour l'environnement. Le facteur le plus souvent retrouvé dans les études réalisées est l'exposition à la silice. Ce facteur est toutefois impliqué dans d'autres maladies auto-immunes comme la sclérodermie systémique et ne semble donc pas spécifique des vascularites. D'autres facteurs ont été identifiés au cours des vascularites associées aux ANCA comme le travail dans l'agriculture et l'exposition au bétail ou les solvants organiques. Ces études, concernant de petits effectifs, manquent de puissance et ont considéré que les vascularites étaient un groupe homogène, ce qui est inexact.

F

FERTILITÉ

Voir stérilité induite par les traitements.

G

GÉNÉTIQUE

Comme dans de nombreuses maladies, de grandes études génétiques sont aujourd'hui engagées. On les appelle des GWAS (*Genome Wide Association Study*) ou des études du séquençage de l'exome. Leur but n'est pas de rechercher un gène inducteur de la maladie, ce que son caractère sporadique (*inconstant*) permet d'écarter. Le but est plutôt de rechercher des gènes favorisant la survenue de la maladie chez un individu donné. Ces gènes ne sont que favorisants et ne sont pas la cause directe de telle ou telle vascularite. Un des autres objectifs de ces études est de rechercher, au sein d'une population de malades, atteints de la même vascularite, des gènes susceptibles de prédire la survenue de rechutes ou, pourquoi pas, la sensibilité des malades à tel ou tel traitement. Des études génétiques ont été réalisées pour la granulomatose avec polyangéite (*Wegener*), la polyangéite microscopique et la maladie de Behçet, et sont en passe de débiter pour d'autres vascularites comme l'artérite à cellules géantes (*maladie de Horton*) et la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (*Churg-Strauss*).

GLOMÉRULE

C'est l'élément de filtration du rein. Plusieurs millions de glomérules sont présents dans chaque rein. Au cours d'une vascularite, les lésions glomérulaires sont progressives, parfois rapidement, et c'est la destruction des glomérules qui conduit à l'insuffisance rénale.

Le nombre élevé de glomérules permet toutefois au rein de « résister » un certain temps à l'agression par la vascularite. C'est pourquoi le traitement doit être débuté rapidement et fortement, dès qu'une diminution de la fonction rénale évolutive et récente ou une anomalie du sédiment urinaire (sang et/ou albumine) est constatée.

GRANULOMATOSE AVEC POLYANGÉITE (GPA)

C'est le nouveau nom proposé aujourd'hui pour remplacer celui de la maladie de Wegener. Ce choix a été fait dans un souci d'harmoniser les noms des maladies en supprimant les maladies « à noms propres » (*éponymes*). Le terme de Wegener peut encore figurer entre parenthèses, après la nouvelle dénomination, afin d'éviter toute incohérence dans l'appellation de la maladie.

La granulomatose avec polyangéite (*Wegener*) est une des vascularites nécrosantes les plus fréquentes. Elle touche habituellement les reins, les poumons et le massif facial. Elle s'accompagne d'anticorps spécifiques, les ANCA, de type anti-protéinase 3 (*anti-PR3*), dans la plupart des cas. La maladie est aujourd'hui curable, répond aux traitements combinés associant corticoïdes et immunosuppresseurs ou biothérapies. Une rémission complète est obtenue dans plus de 80% des cas. Avec les traitements immunosuppresseurs conventionnels, le risque de rechute est élevé, environ 50% à 3 ans. Les traitements prolongés et les nouvelles thérapeutiques ont pour ambition de diminuer le nombre et la sévérité des rechutes et d'obtenir une guérison définitive de la maladie. La rémission prolongée (« *guérison* » ?) peut être obtenue chez environ la moitié des malades.

GRANULOMATOSE AVEC POLYANGÉITE (GPA) DE L'ENFANT

Cette maladie est exceptionnelle chez l'enfant. Elle n'a pas de particularité clinique, ni biologique, ni immunologique. L'évolution est chronique, les rechutes sont fréquentes.

GRANULOMATOSE ÉOSINOPHILIQUE AVEC POLYANGÉITE (GEPa)

Il s'agit d'une vascularite nécrosante qui s'observe chez des malades asthmatiques, ou qui le deviennent au moment où la vascularite survient. Cette maladie est caractérisée par une augmentation des éosinophiles dans le sang, qui peut atteindre plusieurs milliers d'éléments par millimètre cube (*norme : inférieure à 500 par millimètre cube*). La maladie est souvent précédée par une recrudescence de l'asthme et des manifestations systémiques de la maladie : fatigue, fièvre, éruption cutanée, paralysie nerveuse, atteinte cardiaque, rénale, digestive etc.

GROSSESSE

La grossesse n'aggrave pas les vascularites. Une grossesse survenant en phase aiguë de vascularite n'est pas recommandée. La prise de médicament peut, comme dans toute maladie, poser problème. Le lecteur se référera au centre de référence sur les agents tératogènes. www.lecrat.fr

GOODPASTURE (*syndrome de*)

Le syndrome de Goodpasture, nouvellement dénommé vascularite avec anticorps anti-membrane basale glomérulaire (MBG), est une vascularite très rare caractérisée par une atteinte de la membrane basale glomérulaire et pulmonaire, à l'origine d'une atteinte gravissime des reins et à une hémorragie intra-alvéolaire. Il s'agit d'une maladie de l'adulte. On n'observe chaque année qu'un seul cas par million d'habitants. Son traitement repose sur les corticoïdes, le cyclophosphamide, les échanges plasmatiques et plus récemment le rituximab.

GUÉRISON

Les vascularites peuvent guérir dans un délai plus ou moins prolongé. La guérison est précédée d'une phase calme, appelée rémission, obtenue grâce au traitement. Lorsque la rémission se prolonge et que l'on peut arrêter le traitement pendant une durée prolongée, parfois de plusieurs années, on parle alors de guérison. La différence entre guérison et rémission ne peut être souvent faite à un moment donné. C'est le recul qui permet de dire que la rémission obtenue se transforme en guérison.

H

HÉMATURIE

Présence de sang dans les urines. Au cours d'une vascularite, elle témoigne d'une atteinte des glomérules qui laissent passer également les protéines (*albumine*) dans les urines. L'hématurie est recherchée par des tests spécifiques (*bandelette urinaire*) car elle ne se voit pas lors de l'examen visuel de l'urine. L'hématurie peut rarement être macroscopique (*les urines sont rouges*) en cas d'infection urinaire, d'exceptionnels infarctus rénaux ou de toxicité vésicale du cyclophosphamide.

HÉMOPTYSIE (*voir hémorragie alvéolaire*)

HÉMORRAGIE ALVÉOLAIRE

Le saignement dans les alvéoles pulmonaires est la conséquence de l'effraction des capillaires pulmonaires touchés par la vascularite. Le saignement peut être visible, le malade crache alors du sang (*hémoptysie*), mais il peut ne pas être extériorisé. Dans ce cas, une anémie s'installe, le malade est essoufflé et la radiographie du thorax ainsi que le scanner thoracique montrent des opacités très évocatrices du diagnostic. Un lavage bronchoalvéolaire est parfois fait pour obtenir un diagnostic formel (*voir rubrique*).

HENOCH-SCHONLEIN (*maladie de*)

Autre nom du purpura rhumatoïde. *Voir rubrique.*

HÉRÉDITÉ (*voir aussi génétique*)

Les vascularites ne sont pas héréditaires et ne se transmettent pas. Les cas familiaux sont exceptionnels et on ne peut exclure qu'il s'agisse de coïncidences. Par contre, lorsque les vascularites sont dues à une infection virale (*virus de l'hépatite B ou C etc.*) le virus peut se transmettre sans qu'il soit responsable, pour autant, chez un autre sujet, d'une vascularite.

HORTON (*maladie de*)

La maladie de Horton est une artérite à cellules géantes, c'est à dire que l'analyse de la paroi des vaisseaux montre des éléments cellulaires qui permettent de porter ce diagnostic. Les cellules géantes sont au contact d'une des parois internes du vaisseau qui est fragmentée et détruite. La lumière vasculaire s'en trouve secondairement rétrécie, ce qui conduit à son obstruction. La maladie survient après 50 ans et sa fréquence augmente avec l'âge. Elle se caractérise par des céphalées intenses, permanentes ou non, durables, de localisation temporale ou occipitale. L'artère temporale est visible, dure, douloureuse et inflammatoire. La maladie touche essentiellement les vaisseaux crâniens mais peut intéresser l'ensemble des autres vaisseaux de l'organisme, essentiellement l'aorte et ses branches. La complication majeure de la maladie est la cécité conséquence d'une ischémie (*obstruction*) des vaisseaux irriguant l'œil ou le nerf optique. La corticothérapie est rapidement efficace (*mais pas sur la cécité*) et permet d'obtenir une guérison de la maladie. Les rechutes peuvent survenir.



IMMUNOGLOBULINES

Les immunoglobulines sont des protéines sanguines qui sont détectées par un test biologique, l'électrophorèse des protéines. La plupart des médicaments utilisés pour traiter les vascularites (*immunosuppresseurs, corticoïdes, rituximab*) abaissent le taux d'immunoglobulines sanguines. Cette baisse favorise la survenue d'infections. Les immunoglobulines par voie intraveineuse sont aussi prescrites pour traiter les malades. A forte dose, elles neutralisent des anticorps pathogènes et peuvent mettre les malades en rémission. A dose plus faible, dite de substitution, elles pallient au déficit en immunoglobulines responsable d'infections sévères. Leur administration est mensuelle par voie intraveineuse. Les immunoglobulines par voie sous-cutanée sont prescrites de façon pluri-hebdomadaire.

IMMUNOSUPPRESSEURS

On regroupe sous ce terme l'ensemble des médicaments ayant une toxicité sur les cellules de l'organisme, impliquées dans la production d'anticorps ou d'autres mécanismes responsables de la survenue de la maladie. On les appelle aussi « cytotoxiques » ce qui traduit bien leur action cellulaire. Leur action n'est pas sélective et entraîne une baisse de toutes les cellules sanguines.

Les immunosuppresseurs utilisés dans les vascularites sont le cyclophosphamide, l'azathioprine, le méthotrexate, les dérivés de l'acide mycophénolique.

INTERLEUKINE

Voir rubrique « Cytokine ».

K

KAWASAKI (maladie de)

La maladie de Kawasaki est une vascularite systémique touchant de manière prédominante le nourrisson et l'enfant, et beaucoup plus exceptionnellement les adultes. Elle est responsable d'une fièvre, de signes cutanés et muqueux et de ganglions au niveau cervical. Son principal risque est la survenue d'anévrismes des artères coronaires, qui vascularisent le cœur.

L

LAVAGE BRONCHO-ALVÉOLAIRE

Il consiste à injecter dans une bronche secondaire (*distale*) du sérum physiologique, puis de l'aspirer. Si le liquide est rosé, le diagnostic d'hémorragie est confirmé. Une analyse des cellules au microscope montre alors des globules rouges dans le liquide recueilli. Il peut aussi contribuer au diagnostic d'infections.

M

MABTHÉRA (*voir rituximab*).

MAC DUFFIE (*syndrome de*)

Voir vascularite urticarienne hypocomplémentémique.

MALADIE AUTO-IMMUNE

On appelle maladie auto-immune une affection qui est associée ou conséquence de la présence d'anticorps spécifiques. Bien que la plupart des vascularites ne soient pas associées à la présence d'anticorps, certaines d'entre elles le sont, la *granulomatose avec polyangéite (Wegener)*, la *polyangéite microscopique* et la *granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss)*. A ce titre, on peut les qualifier d'auto-immunes.

MALADIE RARE

Maladie dont la fréquence dans la population générale (*aussi appelée prévalence*) est inférieure à 1/2000 habitants.

MDPH (*Maisons départementales des personnes handicapées*)

Ces maisons départementales sont le lieu, unique, où les personnes atteintes d'une maladie responsable d'un handicap, quel qu'il soit, peuvent s'adresser pour régler les problèmes matériels dont ils souffrent. Pour prendre ses décisions, les MDPH s'appuient sur l'avis d'une commission

(commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées) qui examine les dossiers qui lui sont soumis. Ces dossiers ont souvent été préparés par les médecins des patients, aidés parfois par une assistante sociale. La commission est à même d'apporter diverses réponses et services allant de la carte de stationnement sur les places réservées aux handicapé(e)s, la réinsertion professionnelle, jusqu'aux pensions et aide par une tierce personne.

MÉTHOTREXATE (commercialisé sous diverses marques)

Cet immunosuppresseur est généralement utilisé pour maintenir une rémission obtenue par le cyclophosphamide. Le médicament s'administre en doses hebdomadaires, par voie orale ou sous-cutanée, ou intramusculaire. La dose moyenne nécessaire est de 0,3 mg/kg/semaine. La durée du traitement est variable, jamais inférieure à 12 à 18 mois.

Les effets secondaires principaux sont une toxicité hépatique, qui survient lorsque le traitement est prolongé de plusieurs mois. Elle doit entraîner l'arrêt du traitement. A plus long terme, des infections peuvent survenir. Ce médicament induit des malformations fœtales mais pas de stérilité. Une grossesse ne peut être commencée que 3 mois après l'arrêt du traitement.

MICROANÉVRYSMES

Voir anévrismes.

N

NEUROPATHIE

Au cours des vascularites, l'atteinte du système nerveux est plutôt périphérique, c'est à dire qu'elle touche les nerfs des membres et plus particulièrement des jambes ou des mains. L'atteinte est asymétrique dans la plupart des vascularites. On parle alors de mononévrite (*un nerf seulement*), multinévrite (*plusieurs nerfs*), encore appelée mononévrite multiple, ou polynévrite qui sous entend le caractère bilatéral et symétrique de l'atteinte nerveuse. L'atteinte nerveuse est motrice et responsable de la

paralysie du ou des nerfs touchés, ou sensitive, responsable uniquement de paresthésies (« fourmis »), d'hypoesthésie ou d'anesthésie (*engourdissement*). La neuropathie survient brutalement car elle est la conséquence de la vascularite du nerf. Elle régresse très lentement. L'amélioration est variable d'un malade à l'autre. Les paralysies peuvent régresser complètement et disparaître. Les formes sensibles s'améliorent mais il est difficile d'obtenir une disparition complète des paresthésies. Le plus souvent les patients gardent des séquelles à type d'engourdissement, de brûlures ou de douleurs. Les formes sensibles et motrices sont le plus souvent associées chez le même malade. La fréquence des neuropathies est supérieure à 60% des cas dans la périartérite noueuse et la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (*Churg-Strauss*), mais inférieure à 20% dans la granulomatose avec polyangéite (*Wegener*).

NODULES PULMONAIRES

Ils s'observent au cours de la granulomatose avec polyangéite (*Wegener*). C'est la seule vascularite avec nodules pulmonaires. Ils sont découverts au scanner ou sur la radiographie du thorax. Un certain nombre sont excavés (*siège d'une cavité*). Ils sont multiples. Sous traitement ils régressent sans séquelles.

0

OTITE

C'est une des manifestations les plus fréquentes de la granulomatose avec polyangéite (*Wegener*). Il s'agit d'otites uni ou bilatérales, dites séreuses moyennes. Elles se traduisent par un bombement du tympan du au liquide présent à ce niveau. Lorsque le tympan se perfore, un écoulement se produit. Une baisse de l'acuité auditive (*hypoacousie*) et/ou des acouphènes (*bourdonnements d'oreille*) sont fréquents.

PÉRIARTÉRITE NOUEUSE

Il s'agit de la première vascularite nécrosante décrite, à la fin du XIX^e siècle. Cette maladie touche les vaisseaux de moyen calibre c'est-à-dire les petites artères. La nécrose de la paroi du vaisseau favorise son obstruction et l'infarctus de quelques organes : le rein, le tube digestif, les nerfs ou plus rarement le cœur. La maladie était très grave avant l'ère des traitements. Elle se manifeste par une très grande altération de l'état général, un amaigrissement massif, de la fièvre. Une neuropathie périphérique survient dans 2/3 des cas dès le début de la maladie. D'autres atteintes viscérales peuvent survenir. Une infection par le virus de l'hépatite B était auparavant retrouvée dans la moitié des cas. Le traitement repose sur les corticoïdes, les immunosuppresseurs et, en cas d'infection virale, sur un traitement antiviral associé aux échanges plasmatiques.

PÉRIARTÉRITE NOUEUSE DE L'ENFANT

Cette maladie est à prédominance cutanée et articulaire. Elle peut aussi se traduire par les mêmes signes que la périartérite noueuse de l'adulte. La cause en est inconnue mais on invoque souvent la responsabilité d'infections comme le streptocoque. Une cause génétique peut parfois être identifiée (*voir ADA2*). L'évolution se fait vers la guérison mais des rechutes peuvent survenir. Le traitement repose sur la corticothérapie, parfois des antibiotiques ou des immunosuppresseurs. Les immunoglobulines par voie intraveineuse ont été utilisées parfois avec succès.

POLYANGÉITE MICROSCOPIQUE

Il s'agit d'une vascularite nécrosante, associée aux ANCA, touchant électivement les reins et les poumons. Contrairement à la granulomatose avec polyangéite (*Wegener*), l'atteinte du massif facial est rare. Les ANCA sont de type anti-myéloperoxydase (*anti-MPO*) dans la plupart des cas. Son évolution est habituellement favorable sous traitement corticoïde et souvent immunosuppresseur. Le taux de rechute est plus faible que celui observé dans la granulomatose avec polyangéite, évalué à environ 35%.

POTASSIUM

La corticothérapie induit une perte constante de potassium. Même si le taux de potassium sanguin reste normal, la perte doit être compensée par un apport qui est de 1000 mg par jour, voire plus. La conséquence de la baisse de potassium est habituellement la survenue de crampes. Parfois, des troubles du rythme cardiaque peuvent survenir.

PROTÉINURIE

A l'état normal, il n'y a pas de protéines dans les urines. La protéinurie témoigne d'une atteinte des glomérules qui laissent également passer du sang (*hématurie*) dans les urines.

PROTOCOLE THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTAL

Les protocoles thérapeutiques expérimentaux sont des études impliquant des patients atteints d'une maladie, et comparant l'efficacité et la tolérance d'un médicament prometteur contre un traitement considéré comme le traitement de référence ou contre un placebo. Ces études sont très importantes pour démontrer quels sont les traitements les plus efficaces et améliorer la prise en charge thérapeutique des maladies, en particulier les vascularites.

PURPURA

C'est un symptôme révélateur habituel d'une vascularite. Il est constitué de petites taches rouges, surélevées, palpables, localisées le plus souvent aux jambes. Le purpura est la conséquence de la fuite de sang venant des petits vaisseaux touchés par la vascularite, sous la peau. Le purpura régresse toujours. Il peut récidiver et laisser une pigmentation ocre de la peau. Le purpura s'observe dans de nombreuses vascularites. La biopsie d'un élément permet de faire le diagnostic de vascularite mais pas toujours de la vascularite qui en est responsable.

PURPURA RHUMATOÏDE

Le purpura rhumatoïde est une affection plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. On l'appelle encore maladie de Henoch-Schonlein ou vascularite à IgA. Cette maladie est une vascularite des petits vaisseaux donnant constamment un purpura mais pouvant se manifester aussi par des signes digestifs (*douleurs et saignement digestif*) et des arthralgies. Une atteinte rénale peut survenir avec une glomérulonéphrite. Le purpura rhumatoïde évolue par poussées rapprochées et guérit habituellement en quelques semaines.

Chez l'enfant le pronostic est excellent avec une guérison sans séquelles sans qu'aucun traitement ne soit nécessaire. Chez l'adulte les formes cutanées et articulaires guérissent facilement, sans ou avec traitement par corticoïdes. Les formes viscérales graves relèvent d'un traitement plus lourd, se rapprochant de celui de la périartérite noueuse. L'évolution à long terme est bonne et les rechutes sont exceptionnelles.

Q

QUALITÉ DE VIE

La qualité de vie des patients avec vascularite est souvent altérée par rapport à la population générale. Elle est mesurée grâce à des questionnaires spécifiques comme le SF-36 ou la HAQ (*Health Assessment Questionnaire*).

R

RECHERCHE

La recherche sur les vascularites systémiques tente de mieux comprendre les mécanismes en cause dans la maladie et d'améliorer les traitements. Ces recherches sont très actives au niveau international et au niveau national. En France, le Groupe Français d'Etude des Vascularites (*GFEV*) et le Centre de Référence National pour les Vascularites systémiques, dirigé par le Pr Luc Mouthon (*Hôpital Cochin, Paris*), conduisent des études thérapeutiques et physiopathologiques.

RECHUTE

Les vascularites peuvent rechuter. On définit la rechute par la survenue de nouvelles manifestations cliniques chez un patient jusque là en rémission. La rechute peut s'accompagner de signes biologiques (*insuffisance rénale, anomalies du sédiment urinaire, augmentation de la vitesse de sédimentation ou de la CRP (C réactive protéine)*). L'apparition des ANCA, ou l'augmentation de leur titre, ne doit pas être considérée comme suffisante pour faire le diagnostic de rechute. Le taux de rechute des vascularites varie selon les maladies, allant de 10% pour la périartérite noueuse due au virus de l'hépatite B, à 25% pour la périartérite noueuse non liée à une infection par le virus de l'hépatite B ou la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (*Churg Strauss*), à 35% pour la polyangéite microscopique, à 50% pour la granulomatose avec polyangéite (*Wegener*).

REIN (ATTEINTE RÉNALE)

L'atteinte rénale est habituelle dans les vascularites nécrosantes et est souvent sévère. On distingue deux mécanismes différents : une atteinte glomérulaire (*voir glomérule*) et une atteinte vasculaire. L'atteinte glomérulaire s'observe au cours des vascularites associées aux ANCA et au cours d'autres vascularites comme le purpura rhumatoïde et les vascularites des cryoglobulinémies. Elles sont la conséquence soit de dépôts d'immunoglobulines dans le glomérule

soit d'une effraction de la paroi des vaisseaux du glomérule. La conséquence détectable par le médecin est la présence d'albumine et de sang dans les urines (*détection par une bandelette car le sang n'est présent que de façon microscopique*). La seconde étape, plus sévère, est l'élévation de la créatininémie qui traduit une insuffisance rénale, conséquence de la destruction de nombreux glomérules. Ces atteintes rénales, lorsqu'elles sont prises à temps, sont réversibles et guérissent, parfois avec des séquelles.

La seconde atteinte rénale est vasculaire. Elle s'observe au cours de la périartérite noueuse. Les vaisseaux qui pénètrent dans le rein s'obstruent et une partie du parenchyme n'est plus vascularisé : on parle alors d'infarctus rénal. Une hypertension artérielle, parfois sévère, une hématurie, rarement une protéinurie et une insuffisance rénale peuvent en être la conséquence immédiate. L'évolution se fait vers une cicatrisation pouvant laisser des séquelles fonctionnelles.

RÉMISSION

La rémission est la disparition des symptômes de la maladie, habituellement obtenue grâce à un traitement. La rémission peut-être totale ou partielle c'est à dire, dans ce dernier cas, incomplète. Une rémission complète peut aussi s'observer alors que persistent des symptômes résiduels, parfois indéfiniment (*par exemple une insuffisance rénale*), et dans ce cas on parle de séquelles.

RHINITE

La rhinite est habituellement observée dans la granulomatose avec polyangéite (*Wegener*). Il s'agit d'une rhinite croûteuse, sanglante ou non. La rhinite est récidivante et persiste souvent chez les malades en rémission partielle. Une rhinite est souvent présente aussi dans la granulomatose éosinophilique avec polyangéite.

RITUXIMAB

Ce traitement appartient à la famille des « biomédicaments ». Le médicament cible une population de cellules, les lymphocytes B, exprimant à leur surface le marqueur CD20, qui sont impliqués dans les mécanismes de survenue de la maladie. Ce traitement est donc plus sélectif que les médicaments immunosuppresseurs dont l'action est globale, sur tous les mécanismes de la maladie. Le traitement d'induction est administré par voie intraveineuse hebdomadaire ou bimensuelle, durant 1 mois. Ensuite, un traitement d'entretien est nécessaire, soit par le même médicament, soit par un immunosuppresseur conventionnel. Le rituximab, en traitement des poussées de la maladie, est aussi efficace que le cyclophosphamide. Son utilisation, en traitement d'entretien (*c'est à dire préventif des rechutes*), ne fait pas encore l'objet d'une autorisation de mise sur le marché mais un essai thérapeutique a démontré au bout de 28 mois de surveillance, la supériorité du rituximab par rapport à l'azathioprine (*Imurel*). La tolérance immédiate est habituellement bonne mais des réactions allergiques peuvent survenir, ce qui justifie une administration en milieu hospitalier. Le médicament induit autant d'effets secondaires que le cyclophosphamide (*mais pas les mêmes*) et ses effets secondaires à long terme doivent être évalués. Bien qu'il n'ait pas été observé de malformations induites par le rituximab, il n'est pas recommandé chez la femme enceinte.

S

SCLÉRITE

C'est un symptôme témoignant d'une inflammation des enveloppes de l'œil. C'est le plus souvent un symptôme très douloureux, qui peut être révélateur ou survenir au cours d'une vascularite. La granulomatose avec polyangéite (*Wegener*) est responsable de ce type de symptôme dans environ 30% des cas.

SINUSITE

La sinusite s'observe dans la granulomatose avec polyangéite (*Wegener*) et dans la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (*Churg-Strauss*). Dans la granulomatose éosinophilique avec polyangéite, la sinusite est maxillaire, généralement bilatérale. Des polypes maxillaires et du nez sont présents. Dans la granulomatose avec polyangéite, la sinusite peut toucher aussi bien les sinus maxillaires qu'ethmoïdaux ou frontaux. Lorsqu'ils sont tous atteints on parle de pansinusite. Cette atteinte est chronique, récidivante mais peut régresser sous traitement. Elle est aussi souvent présente à titre de séquelles.

SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE

Un soutien psychologique peut être souhaitable, un diagnostic de maladie chronique pouvant provoquer des angoisses. Le retentissement sur la vie quotidienne et les effets indésirables des traitements peuvent également être mal vécus.

STÉNOSE TRACHÉALE

Elle ne s'observe que dans la granulomatose avec polyangéite (*Wegener*). Elle est le plus souvent localisée à la région sous-glottique. Parfois la sténose est localisée aux bronches. Ces lésions surviennent en association avec d'autres atteintes de la maladie ou peuvent être présentes isolément. Elles sont difficiles à traiter. Les traitements locaux sont indispensables : dilatation des sténoses et les traitements par voie générale sont indispensables mais pas toujours aussi efficaces qu'on le souhaiterait. Les sténoses sont caractéristiques des formes granulomateuses de la maladie.

STÉNOSE URÉTÉRALE

Cette localisation exceptionnelle s'observe dans les vascularites des vaisseaux de petit calibre, essentiellement la granulomatose avec polyangéite (*Wegener*). Elle régresse sous traitement médical mais la chirurgie est parfois nécessaire.

STÉRILITÉ INDUITE PAR LES TRAITEMENTS

Le risque de stérilité du au traitement des vascularites ne s'observe que pour certains médicaments. Il n'y a pas de risque induit par la prise de la plupart des médicaments comme les corticoïdes et la plupart des immunosuppresseurs : azathioprine (*Imurel*), méthotrexate, dérivés de l'acide mycophénolique (*Cellcept*, *Myfortic*), rituximab et autres biothérapies, immunoglobulines. Le seul médicament qui peut induire une stérilité est le cyclophosphamide (*Endoxan*). La stérilité est dépendante de la dose administrée et de l'âge du malade. Aujourd'hui avec les doses faibles qui sont prescrites, de l'ordre de 6 à 9 grammes (*dose totale*), le risque est très faible, notamment pour les patients les plus jeunes.

Le risque reste élevé chez les femmes après 40 ans, même à cette dose. Les médecins proposent systématiquement, avant tout traitement de cyclophosphamide, chez les patients qui souhaitent préserver leur fertilité, une conservation de sperme chez l'homme ou un traitement hormonal en continu chez la femme (soit oestrogènes en continu, soit Androcure, soit médicaments analogues du LH-RH (médicaments bloquant l'axe hypothalamus-ovaires) et mettant ainsi les ovaires au repos.

T

TABAC

Dans les vascularites associées aux ANCA, des études montrent l'absence de lien entre tabac et survenue de vascularite. Les malades atteints sont le plus souvent non-fumeurs. Une fois la vascularite déclenchée, le tabac peut être nocif, notamment chez les malades asthmatiques ou ayant une autre atteinte respiratoire. En outre, le tabac, comme les vascularites, contribuent à l'agression de la paroi vasculaire. A côté des vascularites associées aux ANCA, il y a des vascularites dont la survenue est largement associée au tabagisme comme le syndrome de Goodpasture (*voir section correspondante*).

TAKAYASU (*maladie de*)

Cette vascularite touche essentiellement les femmes, âgées de moins de 50 ans. L'aorte et ses branches sont le siège de la majorité des lésions. Il y a un rétrécissement des vaisseaux, aboutissant à l'interruption progressive de la circulation artérielle. Les pouls s'atténuent ou disparaissent. Les atteintes les plus fréquentes siègent sur les branches principales de l'aorte et exceptionnellement les artères pulmonaires. Les territoires d'aval sont mal vascularisés, ce qui explique les signes cliniques : douleur des membres supérieurs ou inférieurs en cas d'effort (*claudication intermittente*), hypertension artérielle, angine de poitrine etc. Le traitement comprend des corticoïdes, et parfois des immunosuppresseurs et/ou des gestes sur les artères, à type de chirurgie ou de dilatation à l'aide de ballonnet visant à corriger l'obstruction des vaisseaux.

THROMBOSES

La thrombose est l'obstruction d'un vaisseau, artériel ou veineux, par un caillot sanguin. L'inflammation de la paroi vasculaire favorise la survenue de thromboses. Les thromboses veineuses sont très fréquentes dans la maladie de Behçet (*phlébites, thromboses de la veine cave*), et à moindre fréquence des thromboses artérielles peuvent survenir. Elles sont plus rares dans les vascularites nécrosantes et à cellules géantes, où elles sont cependant plus fréquemment observées que dans une population non atteinte de vascularite.

U

URGENCES

Les manifestations cliniques ou biologiques nécessitant une consultation en urgence sont variables selon le type de vascularite. Cependant, ces manifestations sont celles qui, en l'absence de prise en charge en urgence, pourraient mettre en jeu le pronostic vital ou le pronostic fonctionnel de l'organe atteint.

Parmi ces manifestations, il est important de noter des difficultés respiratoires, des crachats sanglants (*hémoptysies*), des douleurs abdominales intenses et/ou un saignement intestinal, des troubles neurologiques à l'origine de diminution de la force musculaire ou de baisse de la sensibilité (*engourdissement, anesthésie de la peau*), une insuffisance rénale définie par une augmentation de la créatininémie sanguine.

V

VACCINATION

Les vaccinations peuvent être proposées aux patient(s) et sont souvent souhaitables, mais sous certaines conditions. Lorsque les patients reçoivent un traitement corticoïde supérieur à 10 mg par 24 heures et/ou un immunosuppresseur, quelqu'il(s) soi(en)t, seuls les vaccins contenant des germes inactivés peuvent être administrés, comme le vaccin contre la grippe ou le pneumocoque. Les vaccins comprenant des agents vivants atténués (vaccin contre la fièvre jaune, par exemple) sont formellement contre-indiqués.

Un certain nombre de vaccins sont conseillés, essentiellement pour éviter des complications infectieuses, fréquentes chez des malades qui reçoivent un traitement immunosuppresseur. C'est le cas du vaccin antigrippal ou contre le pneumocoque.

Dans des cas exceptionnels, les vaccins ont été impliqués comme pouvant déclencher des poussées de certaines vascularites. Cette notion est débattue (*voir circonstances déclenchantes*).

VAISSEAUX

Les vaisseaux comprennent les artères et les veines. Les calibres sont divers, allant des gros vaisseaux (*l'aorte par exemple*) aux capillaires et veinules, éléments de très petite taille qui permettent l'irrigation de l'ensemble des viscères et tissus de l'organisme. Les vascularites sont différentes selon la taille des vaisseaux touchés. Ainsi on parle de vascularites touchant l'aorte et ses branches comme les artères de « gros calibre ». Les artères alimentant les viscères (*reins, foie, etc*) et pénétrant dans ceux-ci sont les vaisseaux de « moyen calibre ». Les vaisseaux artériels irriguant les tissus dans leur distalité sont appelés « petit calibre ».

VASCULARITE

Une vascularite est une maladie inflammatoire des vaisseaux. Tous les vaisseaux, de l'aorte jusqu'au capillaire peuvent être le siège de cette inflammation. Cependant, l'inflammation n'est pas la même selon les maladies. On distingue les vascularites nécrosantes car il y a une nécrose de la paroi moyenne de l'artère. La seconde catégorie est l'artérite à cellules géantes. Dans ce cas, la paroi de l'artère est infiltrée par des cellules de grande taille qui modifient la structure du vaisseau. On distingue également des vascularites sans nécrose pariétale, ni cellules géantes. Dans ce cas, il y a simplement une infiltration de la paroi de l'artère par des cellules qui traduisent l'inflammation, en général des lymphocytes et/ou des polynucléaires.

Dans tous les cas, il peut y avoir aussi des éléments inflammatoires autour de la paroi vasculaire. L'inflammation peut être très modeste ou, au contraire, très importante.

VASCULARITE CÉRÉBRALE PRIMITIVE

Forme très rare de vascularite, cette maladie touche uniquement les vaisseaux cérébraux de petite taille. Elle se manifeste par des symptômes reflétant l'atteinte du système nerveux central (*troubles des fonctions supérieures, épilepsie, paralysie, etc*). La ponction lombaire est anormale.

L'IRM cérébrale montre des hypersignaux témoignant de la souffrance cérébrale. L'angiographie montre l'irrégularité de calibre des vaisseaux. Le diagnostic est formellement établi par une biopsie de méninge ou du cerveau lui-même. Le traitement fait appel à l'association de corticoïdes et de cyclophosphamide en perfusions répétées, suivies d'un traitement d'entretien par un autre immunosuppresseur. L'évolution est favorable. Les rechutes sont rares. Par contre, la maladie peut laisser des séquelles neurologiques, plus ou moins sévères.

VASCULARITES CRYOGLOBULINÉMIQUES

(voir *cryoglobulinémie*)

VASCULARITE À CELLULES GÉANTES

C'est le nom « officiel » de la maladie de Horton, utilisé dans la plupart des pays du monde mais peu en France (voir *Horton*). La définition est histologique, car la paroi du vaisseau (*artère temporale ou autre vaisseau*) est le siège d'une inflammation comprenant des cellules géantes, ayant plusieurs noyaux. Il n'y a pas dans cette vascularite de nécrose de la paroi du vaisseau.

VASCULARITES LOCALISÉES

Pour des raisons encore inconnues, un certain nombre de vascularites (*surtout nécrosantes*) ne touchent qu'un seul ou à la rigueur deux organes tout au long de leur évolution. On les appelle donc vascularites localisées. Leur évolution peut être prolongée, récidivante, mais elles ne se traduisent pas, tout au long de leur évolution, par une extension à d'autres organes que ceux touchés initialement. C'est notamment le cas des périartérites noueuses cutanées ou des vascularites du nerf périphérique. Dans ces formes il y a peu ou pas d'inflammation. Cette absence d'inflammation peut expliquer le peu d'effet de la corticothérapie incitant souvent utiliser des immunosuppresseurs ou des médicaments moins agressifs.

VASCULARITE NÉCROSANTE

La définition est histologique. La paroi d'une artère est composée de 3 tuniques : l'intima ou endothélium vasculaire qui est directement au

contact du sang, la média qui se situe au milieu de la paroi et l'adventice qui entoure le vaisseau. Dans la plupart des vascularites, une destruction de la paroi vasculaire se situe dans la média, qui est le siège de dépôts fibrineux, plus ou moins homogènes. Cette nécrose de la média de l'artère est appelée nécrose fibrinoïde et ceci définit le groupe des vascularites nécrosantes. Le terme de vascularite nécrosante n'est donc pas donné en raison de la destruction de tissus, conséquence de l'obstruction du vaisseau mais uniquement sur la description histologique des lésions de la paroi des artères.

VASCULARITES NON NÉCROSANTES

Les vascularites ne sont pas toujours nécrosantes. Certaines sont purement inflammatoires (*maladie de Behçet*). L'autre catégorie de vascularites non nécrosantes comprend l'artérite à cellules géantes et la maladie de Takayasu qui sont des artérites granulomateuses, avec cellules géantes.

VASCULARITE URTICARIENNE HYPOCOMPLÉMENTÉMIQUE

Forme rare de vascularites, cette maladie se caractérise par une atteinte cutanée prédominante à type d'urticaire diffus, et parfois d'autres atteintes comme les articulations, les poumons, les intestins, les yeux ou les reins. La biopsie cutanée est un examen permettant de confirmer la présence d'une vascularite. Il existe fréquemment une baisse des protéines du complément (*C3, C4, CH50*) et des anticorps dirigés contre une protéine appelée C1q. Les rechutes sont fréquentes mais le pronostic de la maladie est habituellement bon.

VASCULITE

Certains utilisent ce mot à la place de vascularite. C'est un anglicisme (*traduction littérale de « vasculitis »*). Dans le milieu dermatologique, ce mot est aussi utilisé pour suggérer une vascularite des petits vaisseaux. Utiliser ce mot apporte une certaine confusion et il ne devrait plus être employé.

VIE QUOTIDIENNE

L'impact des vascularites sur la vie quotidienne varie en fonction des manifestations de la maladie

et de leur sévérité. La prise en charge initiale et la mise en route du traitement sont souvent source d'inquiétude pour les patients, et les différentes manifestations responsables d'une fatigue importante et d'une tolérance parfois moins bonne aux activités physiques. Le retentissement sur la vie sociale, personnelle ou familiale peut ainsi être important. Lorsque la maladie est correctement contrôlée, la vie peut en revanche devenir proche de la normale voire normale.

VITAMINE D

L'apport vitaminique D quotidien est de 400 à 800 unités. Une supplémentation plus forte, trimestrielle par exemple avec 100.000 unités, est recommandée. À l'exception des malades en insuffisance rénale ou ayant subi une résection de l'intestin grêle, il n'est pas recommandé par la Haute Autorité de Santé de doser la vitamine D qui doit à l'inverse être largement prescrite.

VIRUS ET VASCULARITES

Les vascularites sont pour la majorité d'entre elles de cause inconnue. Toutefois, on a identifié un certain nombre d'infections virales qui sont directement responsables de vascularites. Deux virus méritent d'être individualisés : le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite C. Le virus de l'hépatite B est responsable d'un certain nombre de périartérites noueuses (*de 30 à 50%*) et le virus de l'hépatite C est responsable des vascularites des cryoglobulinémies (*dans plus de 80% des cas*). Toutefois, si ces virus sont responsables de vascularites, il est exceptionnel que les infections virales se compliquent de la sorte. Il est probable que d'autres facteurs, non identifiés, expliquent la survenue de vascularites. D'autres virus sont exceptionnellement responsables de vascularite comme le VIH, le cytomégalovirus etc.

W

WEB (SITES WEB) ET ADRESSES UTILES

Ici figure la liste des sites web auxquels vous pouvez vous référer pour obtenir des informations complémentaires.

- **Alliance Maladies Rares**
www.alliance-maladies-rares.org
- **Association France Vascularites**
www.association-vascularites.org/
- **Centre de référence du centre de référence maladies rares de l'hôpital Cochin**
www.maladiesautoimmunes-cochin.org

Éducation thérapeutique destinée aux patients : des réunions sont organisées dans de nombreux services hospitaliers proches de votre domicile. L'Hôpital Cochin propose un programme d'Éducation Thérapeutique destiné aux patients atteints de vascularites systémiques, qu'ils soient suivis ou non à l'hôpital Cochin.

Contacts : etp.vascularites@cch.aphp.fr
ou 01 58 41 32 41.

- **Groupe Français d'Étude des Vascularites (GFEV)** www.vascularites.org
- **Maison départementale des personnes handicapées (MDPH)** www.handicap.gouv.fr
- **CRAT** www.lecrat.org
- **ORPHANET** www.orphanet.fr

WEGENER (maladie de)

Voir Granulomatose avec polyangéite

DÉCOUVRIR

L'Association

France Vascularites

QUI SOMMES-NOUS ?

Une association de malades créée en 2006 (par M. Bernard Piastra, président fondateur), afin de regrouper, informer et aider les patients touchés par ces GRAVES MALADIES RARES que sont : LES VASCULARITES, mais aussi soutenir et aider la recherche par tous les moyens possibles.



NOS BUTS

- Informer, Conseiller, Soutenir, Fournir une aide morale aux malades et à leur famille.
- Contribuer à l'effort de la recherche médicale.
- Participer à la collecte d'informations pour communiquer à nos adhérents.
- Organiser des réunions d'informations dans le maximum de centres hospitaliers, avec le concours de spécialistes.
- Apporter, sous toutes formes possibles, notre aide au GFEV (Groupe Français d'Etudes des Vascularites).
- Etre un interlocuteur spécifique et reconnu, auprès des pouvoirs publics, des différentes instances et structures médicales concernées.

REJOIGNEZ-NOUS

Tous ensemble, nous devons faire connaître nos graves et rares pathologies, afin que la recherche dans ce domaine soit plus encouragée et aidée. Aidez-nous ! à faire connaître notre association aux malades atteints par ces maladies et qui ignorent notre existence. Soyons Solidaires pour continuer à sortir de l'oubli et du silence.

Site internet : www.association-vascularites.org

Mail : association.vascularites@gmail.com

Tél : +33 (0) 987 67 02 38 / +33 (0) 631 67 22 92

Adresse : Association France Vascularites

(M. Raphaël Darbon, Président)

7 rue de l'Église - 21540 Blaisy-Bas



FONDATION
Groupama
vaincre les maladies rares

**PREMIÈRE FONDATION D'ENTREPRISE ENGAGÉE
DANS LA LUTTE CONTRE LES MALADIES RARES,
LA FONDATION GROUPAMA** ILLUSTRE DEPUIS
PRÈS DE 20 ANS LES VALEURS MUTUALISTES DE SON
GROUPE : LE PROGRÈS, LA SOLIDARITÉ, LA PROXIMITÉ.

**GRÂCE À UNE DYNAMIQUE COLLECTIVE
VOLONTAIRE, LA FONDATION GROUPAMA
MÈNE DE NOMBREUSES ACTIONS POUR :**

- **Faire avancer la recherche et l'innovation** sociale en matière de maladies rares
- **Accompagner les associations et les institutions** dédiées aux maladies rares dans la réalisation de leurs projets
- **Favoriser une prise de conscience** à la problématique des maladies rares chez les professionnels de santé

Rédaction : Professeur Loïc Guillevin

Création, réalisation : www.graines-octets.com

Crédits photos : Docteur Laure-Hélène Noël – Professeur Loïc Guillevin
Groupama – Shutterstock

Coordination : Groupama Supports & Services – Édition : juillet 2017

ISBN : en cours

espoirs

Collection Maladies Rares

Éditeur : Fondation d'entreprise Groupama pour la santé

Siège social : 8/10 rue d'Astorg – 75008 Paris

Tél : 01 44 56 32 18 – info@fondation-groupama.com

www.fondation-groupama.com

POURQUOI CET ABÉCÉDAIRE ?

Le langage médical est complexe, voire ésotérique pour de nombreux patients. Définir les maladies, clarifier les termes communément utilisés par les médecins peut aider à la compréhension d'une affection, en fournissant à ceux qui en sont atteints un certain nombre d'explications brèves et simples. Ce lexique n'a pas pour but de se substituer aux livres et autres brochures détaillant les vascularites et leur évolution. Par contre, il offre un moyen simple de se familiariser avec elles, leur vocabulaire, leurs symptômes, les moyens de les explorer et les divers traitements proposés.

Professeur Loïc Guillevin

LE CENTRE DE RÉFÉRENCE MALADIES RARES

27, rue du Faubourg Saint-Jacques - 75014 Paris
www.maladiesautoimmunes-cochin.org

GROUPE FRANÇAIS D'ÉTUDE DES VASCULARITES

www.vascularites.org



CMR
CENTRE MALADIES RARES
VASCULARITES | SCLÉRODERMIES
GOUGEROT-SJÖGREN | LUPUS

